



## Groupe de réflexion et de perspective Tumeurs primitives du foie

4 octobre 2017

1. **Retour sur les projets discutés en 2016** **15H05 – 15h10**
  
2. **PHR-IP 2017: rôle de l'infirmière coordonnatrice dans la prise en charge des CHC traités par des techniques de radiologie interventionnelle (J. Devictor)** **15h10- 15h20**
  
3. **Essais thérapeutiques en cours (Ph. Merle)** **15h20-15h35**
4. **Essais thérapeutiques à venir** **15h40-16h00**
  - ✓ **TACE 3** (Ph. Merle, Prodige/BMS)
  - ✓ **SeNiHCC** Ph. Merle,Prodige/B
  - ✓ **NIVOLEP:** (P. Nahon, BMS)
  - ✓ **HCC-DDPIV** (C. Hollande, V. Mallet, S. Pol)
  
5. **Cohorte Chief** **16h00-16h20**
  - ✓ Point d'étape (JC Barbare)
  - ✓ Analyse prospective histologique (M. Ziol, J. Calderaro, V. Paradis)
  
6. **Fast IRM (LI PHRC 2017)** **16h20-16h25**



## 1. Retour sur les projets discutés en 2016

**RAP-CHC** (C. Costentin, P. Nahon)

✓ **Objectif :** Renforcement du respect des recommandations de dépistage par la mise en place de système de rappels automatiques anticipés aux patients

✓ **Design :**

Remise d'un document d'information sur cirrhose , risque CHC et importance du dépistage pour diagnostic précoce  
+ **remise ordonnance pour l'échographie de dépistage et RDV de consultation à 6 mois**

RANDOMISATION 1:1

Absence de procédure de rappel

Procédure de rappel automatique anticipée  
2 mois avant le RDV théorique  
Par SMS/autres au patient

✓ **Critères de jugement :**

Taux de dépistage à 6 mois

Caractéristiques des CHC dépistés (Stade/ Accès aux traitements curatifs)

*Lettre d'intention déposée au Programme de Recherche sur la Performance du Système de Soins 2017 : non retenue*



## 1. Retour sur les projets discutés en 2016

**NANO** (JF Blanc, JC Barbare)

- ✓ **Objectif :** Décrire au cours de la Stéato-hépatite **Non-Alcoolique**, la prévalence, les caractéristiques et les facteurs de risque des **NO**dules hépatiques décelés en échographie
- ✓ **Design :**
  - Etude « one shot » de type screening
  - Consultation d'hépatologie pour NASH quel que soit le stade de fibrose
  - Echographie « experte » standardisée (CHC 2000)
  - Bilan sanguin
  - En cas de nodule
  - Explorations selon recommandations EASL EORTC SNFGE
    - Si CHC recherche de facteurs de risque
    - Habitus
    - Clinique
    - Biologie
  - n nécessaire de pts : 1000 ?

*Projet non développé en 2017*



## 2. PHR-IP 2017: rôle des infirmières coordonnatrices dans la prise en charge des CHC traités par techniques de radiologie interventionnelle *(J. Devictor)*

- ✓ **Objectif :**
  - Principal** Délai de prise en charge (entre 1er contact centre expert et traitement)
  - Secondaires** Autres délais (1er contact et RCP, annonce, sortie d'hosp...)
    - DMS des patients hospitalisés pour leur traitement
    - Passages aux urgences et réhospitalisations précoces
    - Qualité de vie, satisfaction et anxiété du patient.
- ✓ **Design :**
  - Etude prospective multicentrique de type Ici/ailleurs
  - Population: 1<sup>er</sup> traitement par radiologie interventionnelle pour un CHC  
200 inclusions (100 dans chaque groupe)
  - 7 centres:
    - 3 avec infirmière coordinatrice (Clichy, Bondy et Grenoble)
    - 4 sans infirmière coordinatrice (Bordeaux, Toulouse, Lille et Rennes)
  - Période d'inclusion: 1 an
  - Analyse statistique: modèle de régression linéaire ajustée sur facteurs de confusion : stade de cirrhose (Child, OMS, comorbidités, traitements antérieur du CHC, nombre de nodules et leur taille)
  - Analyse qualitative menée sur la base de questionnaires.

**Lettre d'intention retenue / projet non sélectionné au Programme Hospitalier de Recherche Infirmière et Paramédicale 2017  
Nouvelle soumission PHR-IP 2018 prévue**



### 3. Essais thérapeutiques multicentriques en cours / achevés (résultats en attente)

- ✓ **Armcenvin**      Essai national contrôlé randomisé comparant RFA mulbitipolaire intra vs extra tumorale « no touch » pour CHC  $\leq 4$  cm non pré-traité sur cirrhose Child-Pugh A
- ✓ **TACERTE**      Essai national contrôlé randomisé phase 2B comparant Chimio-embolisation par DC-Beads avec ou sans Radiothérapie conformationnelle pour CHC  $< 10$  cm sur cirrhose Child A non éligible à tt curatif
- ✓ **SORAMIC** |      Essais de phase 3 internationaux randomisés, comparant Nexavar avec ou sans  
✓ **STOP-HCC** |      Radioembolisation pour CHC avancé
- ✓ **CheckMate 459**      Etude internationale contrôlée randomisée de phase 3 comparant Nivolumab versus Sorafenib en **1<sup>ère</sup> ligne** pour CHC avancé BCLB-B en échec de TACE ou BCLC-C sur cirrhose Child-Pugh A
- ✓ **METIV-HCC**      Etude internationale, contrôlée, randomisée comparant Tivaninib versus placebo en **2<sup>ème</sup> ligne** pour CHC avancé sur cirrhose Child-Pugh A
- ✓ **CELESTIAL**      Etude internationale, contrôlée, randomisée comparant Cabozantinib versus placebo en **2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> ligne** pour CHC avancé sur cirrhose Child-Pugh A
- ✓ **RELive**      Essai de phase 3 comparant doxorubicin-loaded nanoparticles (DT) versus best standard of care (BSC) en **2<sup>ème</sup> ligne** pour CHC avancé
- ✓ **KEYNOTE 240**      Essai international contrôlé double aveugle randomisé comparant Pembrolizumab versus placebo en **2<sup>ème</sup> ligne** pour CHC avancé sur cirrhose Child-Pugh A



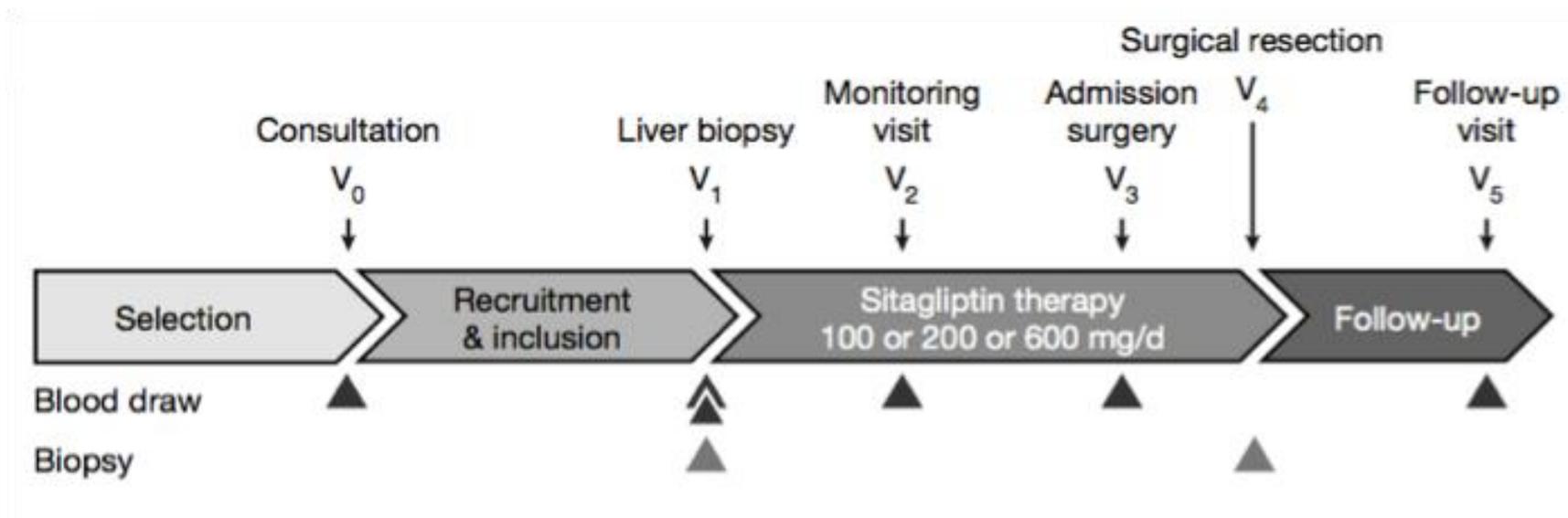
## 4. Essais thérapeutiques à venir

## CHC BCLC A

### ✓ HCC-DDP4

traitement adjuvant par sitagliptine et anti-PDL1 après tt curatif efficace CHC chez patient à haut risque de récurrence tumorale (phase 1 b)

(C. Hollande, V. Mallet, S. Pol)





## 4. Essais thérapeutiques à venir

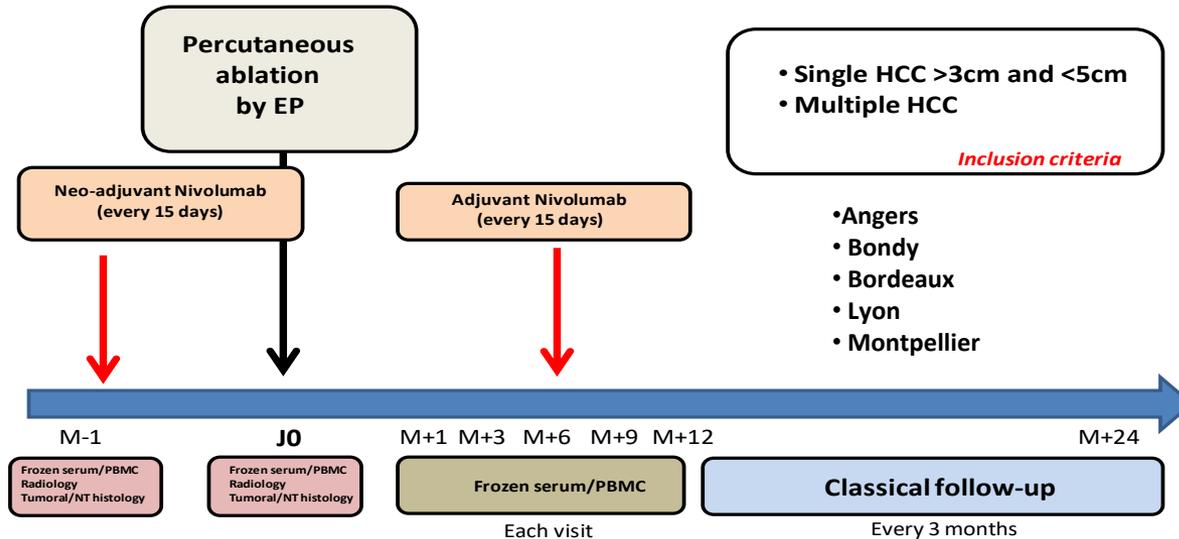
## CHC intermédiaire BCLC B

### ✓ Nivolep

Immunothérapie(neo)adjuvante après électroporation en intention curative (phase 2)

(P. Nahon, BMS)

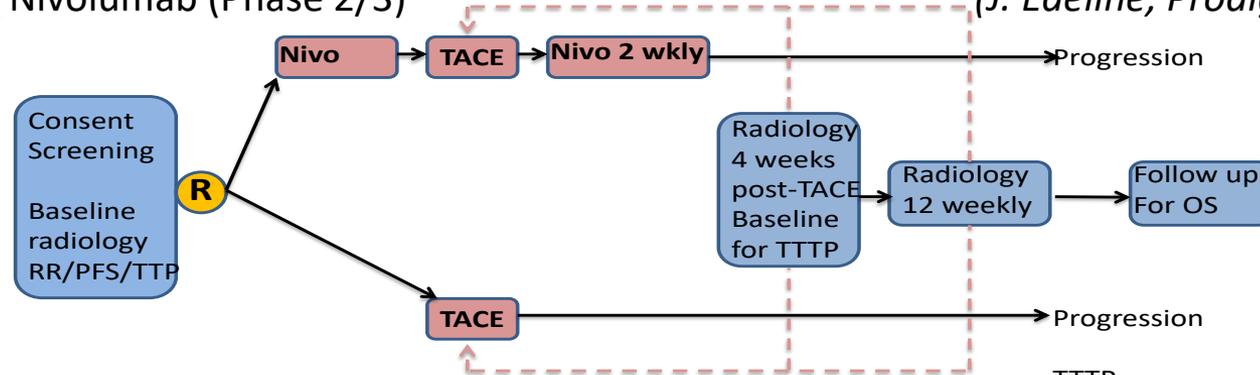
[pierre.nahon@aphp.fr](mailto:pierre.nahon@aphp.fr)



### ✓ TACE-3

TACE ± Nivolumab (Phase 2/3)

(J. Edeline, Prodigé/ BMS)



[j.edeline@rennes.unicancer.fr](mailto:j.edeline@rennes.unicancer.fr)



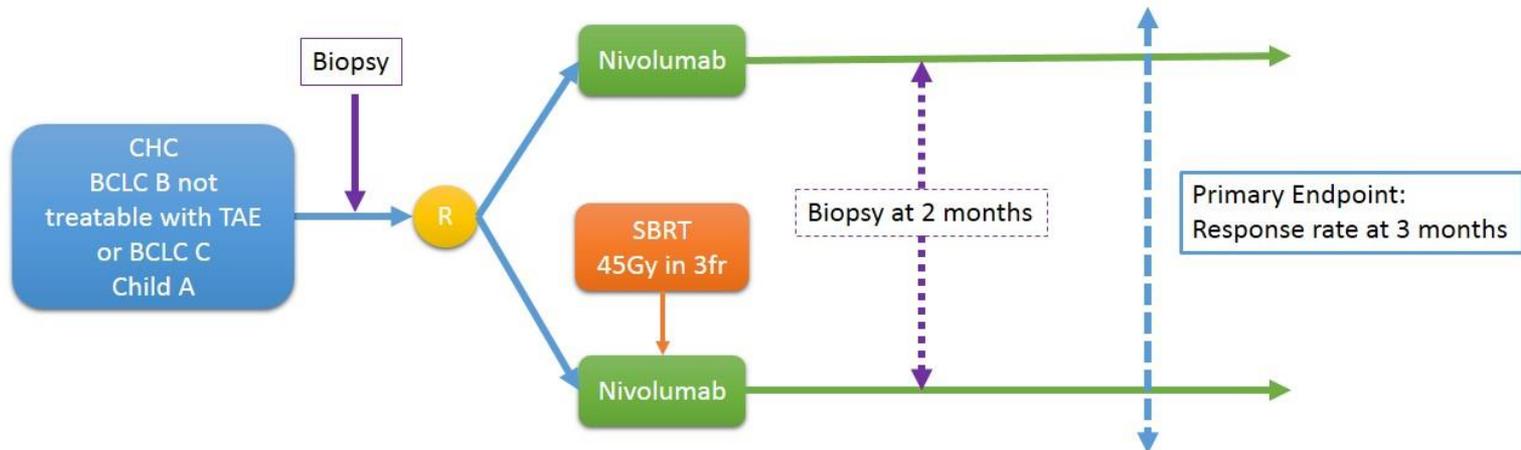
## 4. Essais thérapeutiques à venir

## CHC avancé BCLC C

- ✓ **REFINE** Régorafénib en 2<sup>ème</sup> ligne pour CHC avancé dans la vraie vie (phase 4) (Bayer)

[refine.france@bayer.com](mailto:refine.france@bayer.com)

- ✓ **SeNiHCC:** Radiosensibilisation à l'immunothérapie (Nivolumab) en 1<sup>ère</sup> ligne (Phase 3) (J. Edeline, Prodigé/ BMS)



[j.edeline@rennes.unicancer.fr](mailto:j.edeline@rennes.unicancer.fr)



## 5. Cohorte Chief

- ✓ Point d'étape (*JC Barbare*)

[Barbare.Jeanclaude@chu-amiens.fr](mailto:Barbare.Jeanclaude@chu-amiens.fr)

- ✓ Analyse prospective histologique : valeur pronostique des nouveaux sous-types de CHC (groupe coopératif d'anatomopathologistes, M. Ziol, J. Calderaro, V. Paradis)

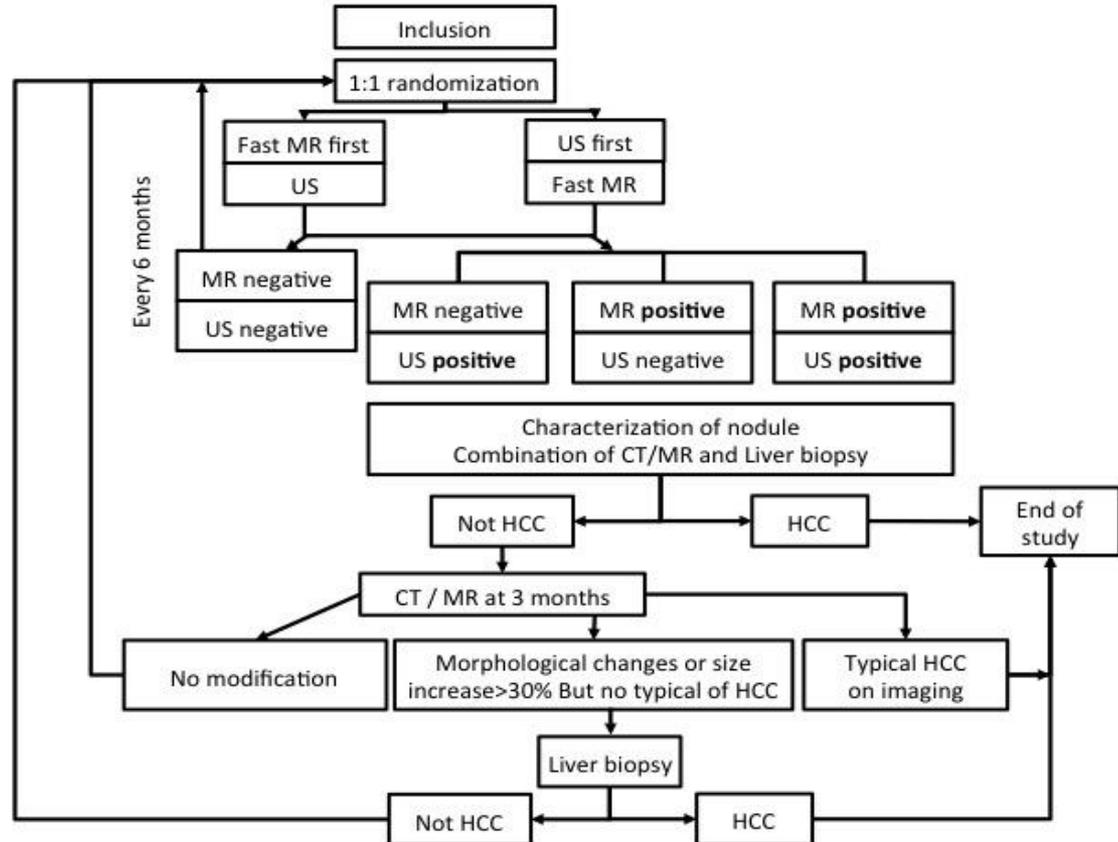
[marianne.ziol@aphp.fr](mailto:marianne.ziol@aphp.fr)



## 6. Fast IRM ): Dépistage par IRM rapide chez les patients à haut risque (V. Vilgrain)

### ✓ Critères d'inclusion :

- ✓ Homme
- ✓ > 60 ans
- ✓ Cirrhose OH ou NASH
- ✓ Child-Pugh A ou B



- ✓ Critère de jugement principal : comparaison des sensibilités de l'écho et de l'IRM rapide
- ✓ Calcul d'effectifs : **580 patients** à recruter sur 3 ans sur 17 centres